



(11) **EP 1 145 709 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
17.10.2001 Patentblatt 2001/42

(51) Int Cl.7: **A61K 7/48**, A61K 35/78

(21) Anmeldenummer: 00440107.1

(22) Anmeldetag: 14.04.2000

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK RO SI

- **Danloux, Louis**
54420 Saulxures-les-Nancy (FR)
- **Moser, Philippe**
54270 Essey-les-Nancy (FR)

(71) Anmelder: **LABORATOIRES SEROBIOLOGIQUES**
54425 Pulnoy (FR)

(74) Vertreter: **Fabry, Bernd**
c/o Cognis Deutschland GmbH,
CRT-IP,
Postfach 13 01 64
40551 Düsseldorf (DE)

(72) Erfinder:
• **Pauly, Gilles**
54000 Nancy (FR)

(54) **Verwendung von Naturstoffen zur Herstellung von kosmetischen Zubereitungen**

(57) Vorgeschlagen wird die Verwendung von Naturstoffen, ausgewählt aus der Gruppe, die gebildet wird von Extrakten von Pflanzen aus der Familie der Solanaceae sowie der Geni Physalis, Stachytarpheta sowie Peumus zur Herstellung von kosmetischen Zubereitungen.

EP 1 145 709 A1

Beschreibung**Gebiet der Erfindung**

- 5 [0001] Die Erfindung befindet sich auf den Gebieten der Kosmetik und der Pharmazie und betrifft einerseits die Verwendung von bestimmten Pflanzenextrakten zur Herstellung von kosmetischen Zubereitungen und andererseits die Verwendung der Extrakte als Wirkstoffe zur Steigerung der Aktivität bestimmter Enzyme im Stoffwechsel sowie ein Verfahren zur Bewertung von Wirkstoffen gegen die Hautalterung.

10 **Stand der Technik**

- [0002] Obschon die Hautalterung viele Ursachen hat, lassen sich die von der Kosmetikindustrie dagegen entwickelten Wirkstoffe grundsätzlich in zwei Gruppen einteilen. Auf der einen Seite finden sich aktive Ingredienzien, die die Zellen vor oxidativen Streß oder Proteolyse schützen (schützender Effekt), auf der anderen Wirkstoffe, die die Zellregeneration stimulieren (heilender Effekt). Gerade letztere haben in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, ob-
 15 schon ihre Entwicklung ein genaues Verständnis der biochemischen Vorgänge in der Haut voraussetzt. Zu diesen Wirkstoffen zählen beispielsweise Enzyme, die einer Schädigung durch UV-Licht oder Umweltgifte entgegenwirken, aber auch solche, die die Synthese essentieller Zellbestandteile, wie z.B. Strukturproteine, Membranlipide oder DNA fördern. So finden sich in kosmetischen Zubereitungen des Marktes schon heute Stoffe, beispielsweise DNA-Frag-
 20 mente, die die IL-6 oder P53-Aktivität anregen, Proteine zur Stimulierung der Kollagensynthese oder Ribosomen von E.coli zur Anregung des Wachstums von Keratinozyten.

- [0003] Der vorliegenden Patentanmeldung liegt jedoch ein anderer Befund zugrunde. Glucose 6-Phosphat Dehydrogenase (G6PDH) ist ein Enzym, welches die ersten Schritte des sogenannten "Pentosewegs" katalysiert. Während des ersten Schrittes, der Umwandlung von Glucose 6-Phosphat (G6P) in 6-Phosphogluconat (6PG), benötigt G6PDH
 25 als Coenzym Nicotinamid-Adenin-Dinucleotidphosphat (NADP), welches zu NADPH₂ reduziert wird. Die reduzierte Form dieses Coenzym kann eine Vielzahl von enzymatischen Reaktionen wie beispielsweise das Recycling von Glutathion oder die Lipidsynthese katalysieren. Der letzte Schritt des Pentosewegs liefert zudem die wichtigste Vorstufe für die DNA, die Desoxyribose. Nach den Untersuchungen von Weber und Korting in J.Invest.Dermatol. 42, 167-169 (1964) sind G6PDH und 6-Phosphatogluconat Dehydrogenase (6PGDH) ebenso wie eine Reihe von anderen Glyco-
 30 lyseenzymen (z.B. Aldolase) in den oberen Schichten der menschlichen Haut anzutreffen. Aufgrund einer Vielzahl weiterer Untersuchungen hat die Anmelderin gefunden, dass G6PDH nicht nur eine wichtige Rolle im Metabolismus der Haut spielt, sondern auch in-vitro als Modellsystem für die Wirksamkeit von Wirkstoffen gegen die Hautalterung dienen kann.

- [0004] Die Aufgabe der vorliegenden Patentanmeldung hat daher darin bestanden, solche Wirkstoffe zur Verfügung
 35 zu stellen, die die Aktivität von G6PDH in den Fibroblasten anregt, möglichst ohne den DNA-Gehalt der Zellen negativ zu beeinflussen.

Beschreibung der Erfindung

- 40 [0005] Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von Naturstoffen, ausgewählt aus der Gruppe, die gebildet wird von Extrakten von Pflanzen aus der Familie der Solanaceae sowie der Geni Physalis, Stachytarpheta sowie Peumus zur Herstellung von kosmetischen Zubereitungen sowie als Wirkstoffe zur Herstellung eines Mittels zur Stei-
 45 gerung der G6PDH-Aktivität im Stoffwechsel. Ein weiterer Gegenstand der Erfindung betrifft die Verwendung von Naturstoffen ausgewählt aus der Gruppe, die gebildet wird von (Phyto-)Östrogenen, Östradiolen, Isoflavonen, Retinol-säure und Retinolderivaten als Wirkstoffe zur Herstellung eines Mittels zur Steigerung der G6PDH-Aktivität im Stoffwechsel.

- [0006] Überraschenderweise wurde gefunden, dass die Extrakte der genannten Pflanzen bzw. die darin enthaltenen wirksamen Prinzipien die gestellte Aufgabe in vorzüglicher Weise erfüllen. Gegenüber dem Standard konnte die G6PDH-Aktivität um bis zu 100 % gesteigert werden, ohne dass der DNA-Gehalt signifikant abgenommen hätte. Die
 50 Stoffe sind somit für die Herstellung von kosmetischen Zubereitungen, speziell Hautbehandlungsmitteln und insbesondere Mitteln gegen die Hautalterung bestens geeignet.

- [0007] Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung der Wirksamkeit eines Mittels gegen Hautalterung, bei dem man den Einfluß des Wirkstoffes auf die Aktivität von Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase in Fibroblasten bestimmt.

55

Pflanzenextrakte

- [0008] Typische Beispiele für Pflanzen, deren Extrakte im Sinne der Erfindung verwendet werden können, sind Phy-

salis minima, Stachytarpheta jamaicensis und/oder Peumus boldo.

[0009] Physalis minima Linn, die zur Familie der Solanaceae gehört, ist ein einjähriges Kraut, das eine Höhe von 15 bis 30 cm erreicht und wild wachsend in Indien, Ceylon, Afghanistan sowie in den tropischen Zonen Afrikas und Australiens anzutreffen ist. Seine Früchte besitzen eine diuretische Wirkung, während Blätter und Wurzeln für medizinische Zwecke benutzt werden, beispielsweise gegen Schlangenbisse und Skorpionstiche. Die Bitterstoffe und Steroidkomponenten der Blätter sind inzwischen weitgehend aufgeklärt. Es handelt sich dabei im wesentlichen um Physalin A, Physalin B, Physalin C, Physalin D, 5 β ,6 β -Epoxyphysalin, Dihydroxyphysalin B, Lactone vom Typ des Whitaphysalin A, Whitaphysalin B, Whitaphysalin C sowie Flavonoide wie z.B. Quercitin-3-O-galactosid.

[0010] Stachytarpheta jamaicensis (L.) Vahl (Synonym : Stachytarpheta indica L) ist ebenfalls ein einjähriges Kraut, welches in den meisten tropischen Regionen (Afrika, Asien, Mexiko, Südbrasilien) beheimatet ist und eine Höhe von bis zu 1 m erreicht. In vielen Kulturen sind seine Blätter Bestandteil der traditionellen Medizin. Auch hier sind die meisten Inhaltsstoffe bekannt: Choline, Iridoide (z.B. Tarphetalin), phenolische Säuren (Chlorogensäure, Kaffeesäure), Aminobuttersäure, sowie Flavone (Luteolin, Scutellarein, Hispidulin, 6-Hydroxy-luteolin-7-glucuronid, Luteolin-7-glucuronid, Apigenin-7-glucuronin) Tannine, Terpene (Friedelin), Urosolsäure und Stigmasterol.

[0011] Bei Boldin handelt es sich schließlich um ein aporphines Alkaloid, das den wesentlichen Bestandteil von Extrakten aus Blättern und Rinde des Peumus boldus darstellt.

[0012] Die Einsatzmenge der Naturstoffe bzw. der Extrakte kann dabei im Bereich von 0,001 bis 5, vorzugsweise 0,005 bis 1 und insbesondere 0,01 bis 0,5 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen.

20 Extraktion

[0013] Die Herstellung der Extrakte kann in an sich bekannter Weise erfolgen, d.h. beispielsweise durch wäßrigen, alkoholischen oder wäßrig-alkoholischen Auszug der Pflanzen bzw. Pflanzenteile. Bezüglich der geeigneten herkömmlichen Extraktionsverfahren wie der Mazeration, der Remazeration, der Digestion, der Bewegungsmazeration, der Wirbelextraktion, Ultraschallextraktion, der Gegenstromextraktion, der Perkolation, der Reperkolation, der Evakolation (Extraktion unter vermindertem Druck), der Diakolation und Festflüssig-Extraktion unter kontinuierlichem Rückfluß, die in einem Soxhlet-Extraktor durchgeführt wird, die dem Fachmann geläufig und im Prinzip alle anwendbar sind, sei der Einfachheit halber beispielsweise auf Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis, (5. Auflage, Bd. 2, S. 1026-1030, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New-York 1991) verwiesen. Für den großtechnischen Einsatz vorteilhaft ist die Perkulationsmethode. Als Ausgangsmaterial können frische Pflanzen oder Pflanzenteile eingesetzt werden, üblicherweise wird jedoch von getrockneten Pflanzen und/oder Pflanzenteilen ausgegangen, die vor der Extraktion mechanisch zerkleinert werden können. Hierbei eignen sich alle dem Fachmann bekannten Zerkleinerungsmethoden, als Beispiel sei die Gefriermahlung genannt. Als Lösungsmittel für die Durchführung der Extraktionen können organische Lösungsmittel, Wasser (vorzugsweise heißes Wasser einer Temperatur von über 80 °C und insbesondere von über 95 °C) oder Gemische aus organischen Lösungsmitteln und Wasser, insbesondere niedermolekulare Alkohole mit mehr oder weniger hohen Wassergehalten, verwendet werden. Besonders bevorzugt ist die Extraktion mit Methanol, Ethanol, Pentan, Hexan, Heptan, Aceton, Propylenglykolen, Polyethylenglykolen sowie Ethylacetat sowie Mischungen hieraus sowie deren wäßrige Gemische. Die Extraktion erfolgt in der Regel bei 20 bis 100 °C, bevorzugt bei 30 bis 90 °C, insbesondere bei 60 bis 80 °C. In einer bevorzugten Ausführungsform erfolgt die Extraktion unter Inertgasatmosphäre zur Vermeidung der Oxidation der Wirkstoffe des Extraktes. Dies ist insbesondere bei Extraktionen bei Temperaturen über 40 °C von Bedeutung. Die Extraktionszeiten werden vom Fachmann in Abhängigkeit vom Ausgangsmaterial, dem Extraktionsverfahren, der Extraktionstemperatur, vom Verhältnis Lösungsmittel zu Rohstoff u.a. eingestellt. Nach der Extraktion können die erhaltenen Rohextrakte gegebenenfalls weiteren üblichen Schritten, wie beispielsweise Aufreinigung, Konzentration und/oder Entfärbung unterzogen werden. Falls wünschenswert, können die so hergestellten Extrakte beispielsweise einer selektiven Abtrennung einzelner unerwünschter Inhaltsstoffe, unterzogen werden. Die Extraktion kann bis zu jedem beliebigen Extraktionsgrad erfolgen, wird aber gewöhnlich bis zur Erschöpfung durchgeführt.

[0014] Typische Ausbeuten (= Trockensubstanzmenge des Extraktes bezogen auf eingesetzte Rohstoffmenge) bei der Extraktion getrockneter Blätter liegen im Bereich von 3 bis 15, insbesondere 6 bis 10 Gew.-%. Die vorliegenden Erfindung umfaßt die Erkenntnis, daß die Extraktionsbedingungen sowie die Ausbeuten der Endextrakte vom Fachmann je nach gewünschtem Einsatzgebiet gewählt werden können. Diese Extrakte, die in der Regel Aktivsubstanzgehalte (= Feststoffgehalte) im Bereich von 0,5 bis 10 Gew.-% aufweisen, können als solche eingesetzt werden, es ist jedoch ebenfalls möglich, das Lösungsmittel durch Trocknung, insbesondere durch Sprüh- oder Gefriertrocknung vollständig zu entfernen, wobei ein intensiv rot gefärbter Feststoff zurückbleibt. Die Extrakte können auch als Ausgangsstoffe für die Gewinnung der oben genannten reinen Wirkstoffe dienen, sofern diese nicht auf synthetischem Wege einfacher und kostengünstiger hergestellt werden können. Demzufolge kann der Wirkstoffgehalt in den Extrakten 5 bis 100, vorzugsweise 50 bis 95 Gew.-% betragen. Die Extrakte selbst können als wäßrige und/oder in organischen Solventien gelöste Zubereitungen sowie als sprüh- bzw. gefriergetrocknete, wasserfreie Feststoffe vorliegen. Als or-

ganische Lösungsmittel kommen in diesem Zusammenhang beispielsweise die aliphatischen Alkohole mit 1 bis 6 Kohlenstoffatomen (z.B. Ethanol), Ketone (z.B. Aceton), Halogenkohlenwasserstoffe (z.B. Chloroform oder Methylenchlorid), niedere Ester oder Polyole (z.B. Glycerin oder Glycole) in Frage

5 Gewerbliche Anwendbarkeit

[0015] Die erfindungsgemäß zu verwendenden Extrakte können zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen, wie beispielsweise Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wäßrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/Fett-Massen, Stiftpräparaten, Pudern oder Salben dienen. Diese Mittel können ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Emulgatoren, Perlglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Überfettungsmittel, Stabilisatoren, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Lecithine, Phospholipide, biogene Wirkstoffe, UV-Lichtschutzfaktoren, Antioxidantien, Deodorantien, Antitranspirantien, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Tyrosininhibitoren (Depigmentierungsmittel), Hydrotrope, Solubilisatoren, Konservierungsmittel, Parfümöle, Farbstoffe und dergleichen enthalten.

15 Tenside

[0016] Als oberflächenaktive Stoffe können anionische, nichtionische, kationische und/oder amphotere bzw. amphotere Tenside enthalten sein, deren Anteil an den Mitteln üblicherweise bei etwa 1 bis 70, vorzugsweise 5 bis 50 und insbesondere 10 bis 30 Gew.-% beträgt. Typische Beispiele für anionische Tenside sind Seifen, Alkylbenzolsulfonate, Alkansulfonate, Olefinsulfonate, Alkylethersulfonate, Glycerinethersulfonate, α -Methylestersulfonate, Sulfosäuren, Alkylsulfate, Fettalkoholethersulfate, Glycerinethersulfate, Fettsäureethersulfate, Hydroxymischethersulfate, Monoglycerid(ether)sulfate, Fettsäureamid(ether)sulfate, Mono- und Dialkylsulfosuccinate, Mono- und Dialkylsulfosuccinamate, Sulfotriglyceride, Amidseifen, Ethercarbonsäuren und deren Salze, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, N-Acylaminosäuren, wie beispielsweise Acyllactylate, Acyltartrate, Acylglutamate und Acylaspartate, Alkyloligoglucosidsulfate, Proteinfettsäurekondensate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis) und Alkyl(ether)phosphate. Sofern die anionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für nichtionische Tenside sind Fettalkoholpolyglycolether, Alkylphenolpolyglycolether, Fettsäurepolyglycolester, Fettsäureamidpolyglycolether, Fettaminpolyglycolether, alkoxylierte Triglyceride, Mischether bzw. Mischformale, gegebenenfalls partiell oxidierte Alk(en)yloligoglykoside bzw. Glucuronsäurederivate, Fettsäure-N-alkylglucamide, Proteinhydrolysate (insbesondere pflanzliche Produkte auf Weizenbasis), Polyolfettsäureester, Zuckerester, Sorbitanester, Polysorbate und Aminoxyde. Sofern die nichtionischen Tenside Polyglycoletherketten enthalten, können diese eine konventionelle, vorzugsweise jedoch eine eingeeengte Homologenverteilung aufweisen. Typische Beispiele für kationische Tenside sind quartäre Ammoniumverbindungen, wie beispielsweise das Dimethyldistearylammoniumchlorid, und Esterquats, insbesondere quaternierte Fettsäuretrialkanolaminestersalze. Typische Beispiele für amphotere bzw. zwitterionische Tenside sind Alkylbetaine, Alkylamidobetaine, Aminopropionate, Aminoglycinate, Imidazoliniumbetaine und Sulfobetaine. Bei den genannten Tensiden handelt es sich ausschließlich um bekannte Verbindungen. Hinsichtlich Struktur und Herstellung dieser Stoffe sei auf einschlägige Übersichtsarbeiten beispielsweise J. Falbe (ed.), "Surfactants in Consumer Products", Springer Verlag, Berlin, 1987, S. 54-124 oder J. Falbe (ed.), "Katalysatoren, Tenside und Mineralöladditive", Thieme Verlag, Stuttgart, 1978, S. 123-217 verwiesen. Typische Beispiele für besonders geeignete milde, d.h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycolethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate, Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate, α -Olefinsulfonate, Ethercarbonsäuren, Alkyloligoglucoside, Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine, Amphoacetale und/oder Proteinfettsäurekondensate, letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

20 Ölkörper

[0017] Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C_6 - C_{22} -Fettsäuren mit linearen oder verzweigten C_6 - C_{22} -Fettalkoholen bzw. Ester von verzweigten C_6 - C_{13} -Carbonsäuren mit linearen oder verzweigten C_6 - C_{22} -Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylrucat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylrucate, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat, Stearylbehenat, Steaylrucate, Isostearylmyristat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylbehenat, Isostearyloleat, Oleylmyristat, Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylbehenat, Oleylrucate, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenyloleat, Behenylbehenat, Behenylrucate, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylrucate. Daneben eignen sich Ester von linearen

C₆-C₂₂-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von C₁₈-C₃₈-Alkylhydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten C₆-C₂₂-Fettalkoholen (vgl. DE 19756377 A1), insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertriol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglyceride auf Basis C₆-C₁₀-Fettsäuren, flüssige Mono-/Di/Triglyceridmischungen auf Basis von C₆-C₁₈-Fettsäuren, Ester von C₆-C₂₂-Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure, Ester von C₂-C₁₂-Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte C₆-C₂₂-Fettalkoholcarbonate, wie z.B. Dicaprylyl Carbonate (Cetiol® CC), Guerbetcarbonate auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 C Atomen, Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten C₆-C₂₂-Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, wie z.B. Dicaprylyl Ether (Cetiol® OE), Ringöffnungsprodukte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle (Cyclomethicone, Siliciummethicontypen u.a.) und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane in Betracht.

Emulgatoren

[0018] Als Emulgatoren kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

- Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen, an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe sowie Alkylamine mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest;
- Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alk(en)ylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- Anlagerungsprodukte von 1 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- Partialester von Glycerin und/oder Sorbitan mit ungesättigten, linearen oder gesättigten, verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Partialester von Polyglycerin (durchschnittlicher Eigenkondensationsgrad 2 bis 8), Polyethylenglycol (Molekulargewicht 400 bis 5000), Trimethylolpropan, Pentaerythrit, Zuckeralkoholen (z.B. Sorbit), Alkylglucosiden (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucosiden (z.B. Cellulose) mit gesättigten und/oder ungesättigten, linearen oder verzweigten Fettsäuren mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Hydroxycarbonsäuren mit 3 bis 18 Kohlenstoffatomen sowie deren Addukte mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid;
- Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE 1165574 PS und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin.
- Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- Wollwachsalkohole;
- Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;
- Block-Copolymere z.B. Polyethylenglycol-30 Dipolyhydroxystearate;
- Polymeremulgatoren, z.B. Pemulen-Typen (TR-1, TR-2) von Goodrich;
- Polyalkylenglycole sowie
- Glycerincarbonat.

[0019] Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C_{12/18}-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE 2024051 PS als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

[0020] Alkyl- und/oder Alkenyloligoglykoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisationsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt. Typische Beispiele

für geeignete Partialglyceride sind Hydroxystearinsäuremonoglycerid, Hydroxystearinsäurediglycerid, Isostearinsäuremonoglycerid, Isostearinsäurediglycerid, Ölsäuremonoglycerid, Ölsäurediglycerid, Ricinolsäuremonoglycerid, Ricinolsäurediglycerid, Linolsäuremonoglycerid, Linolsäurediglycerid, Linolensäuremonoglycerid, Linolensäurediglycerid, Erucasäuremonoglycerid, Erucasäurediglycerid, Weinsäuremonoglycerid, Weinsäurediglycerid, Citronensäuremonoglycerid, Citronendiglycerid, Äpfelsäuremonoglycerid, Äpfelsäurediglycerid sowie deren technische Gemische, die untergeordnet aus dem Herstellungsprozeß noch geringe Mengen an Triglycerid enthalten können. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Partialglyceride.

[0021] Als Sorbitanester kommen Sorbitanmonoisostearat, Sorbitansesquiosostearat, Sorbitandiisostearat, Sorbitantriisostearat, Sorbitanmonooleat, Sorbitansesquioleat, Sorbitandioleat, Sorbitantrioleat, Sorbitanmonoerucat, Sorbitansesquierucat, Sorbitandierucat, Sorbitantrierucat, Sorbitanmonoricinoleat, Sorbitansesquiricinoleat, Sorbitandiricinoleat, Sorbitantriricinoleat, Sorbitanmonohydroxystearat, Sorbitansesquihydroxystearat, Sorbitandihydroxystearat, Sorbitantrihydroxystearat, Sorbitanmonotartrat, Sorbitansesquitartrat, Sorbitanditartrat, Sorbitantritartrat, Sorbitanmonocitrat, Sorbitansesquicitrat, Sorbitandicitrat, Sorbitantricitrat, Sorbitanmonomaleat, Sorbitansesquimaleat, Sorbitandimaleat, Sorbitantrimaleat sowie deren technische Gemische. Ebenfalls geeignet sind Anlagerungsprodukte von 1 bis 30, vorzugsweise 5 bis 10 Mol Ethylenoxid an die genannten Sorbitanester.

[0022] Typische Beispiele für geeignete Polyglycerinester sind Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (Dehymuls® PGPH), Polyglycerin-3-Diisostearate (Lameform® TGI), Polyglyceryl-4 Isostearate (Isolan® GI 34), Polyglyceryl-3 Oleate, Diisostearoyl Polyglyceryl-3 Diisostearate (Isolan® PDI), Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate (Tego Care® 450), Polyglyceryl-3 Beeswax (Cera Bellina®), Polyglyceryl-4 Caprate (Polyglycerol Caprate T2010/90), Polyglyceryl-3 Cetyl Ether (Chimexane® NL), Polyglyceryl-3 Distearate (Cremophor® GS 32) und Polyglyceryl Polyricinoleate (Admul® WOL 1403) Polyglyceryl Dimerate Isostearate sowie deren Gemische. Beispiele für weitere geeignete Polyolester sind die gegebenenfalls mit 1 bis 30 Mol Ethylenoxid umgesetzten Mono-, Di- und Triester von Trimethylolpropan oder Pentaerythrit mit Laurinsäure, Kokosfettsäure, Talgfettsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Ölsäure, Behensäure und dergleichen.

[0023] Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyl-N,N-dimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung *Cocamidopropyl Betaine* bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C_{8/18}-Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekül mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO₃H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkylaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C_{12/18}-Acylsarcosin. Schließlich kommen auch Kationtenside als Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquaternierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Fette und Wachse

[0024] Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, d.h. feste oder flüssige pflanzliche oder tierische Produkte, die im wesentlichen aus gemischten Glycerinestern höherer Fettsäuren bestehen, als Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reiskeimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage. Neben den Fetten kommen als Zusatzstoffe auch fettähnliche Substanzen, wie Lecithine und Phospholipide in Frage. Unter der Bezeichnung Lecithine versteht der Fachmann diejenigen Glycero-Phospholipide, die sich aus Fettsäuren, Glycerin, Phosphorsäure und Cholin durch Veresterung bilden. Lecithine werden in der Fachwelt daher auch häufig als Phosphatidylcholine (PC). Als Beispiele für natürliche Lecithine seien die Kephaleine genannt, die auch als Phosphatidsäuren bezeichnet werden und Derivate der 1,2-Diacyl-sn-glycerin-3-phosphorsäuren darstellen. Dem gegenüber versteht man unter Phospholipiden gewöhnlich Mono- und vorzugsweise Diester der Phosphorsäure mit Glycerin (Glycerinphosphate), die allgemein zu

den Fetten gerechnet werden. Daneben kommen auch Sphingosine bzw. Sphingolipide in Frage.

Perlglanzwachse

- 5 [0025] Als Perlglanzwachse kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldistearat; Fettsäurealkanolamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen mit Fettalkoholen mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

Konsistenzgener und Verdickungsmittel

- 15 [0026] Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® und Pemulen-Typen von Goodrich; Synthalene® von Sigma; Keltrol-Typen von Kelco; Sepigel-Typen von Seppic; Sakcare-Typen von Allied Colloids), Polyacrylamide, Polymere, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate mit eingengerter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

Überfettungsmittel

- 30 [0027] Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

Stabilisatoren

- 35 [0028] Als Stabilisatoren können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. -ricinoleat eingesetzt werden.

Polymere

- 40 [0029] Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen (Lamequat®/L/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin, kationische Siliconpolymere, wie z.B. Amodimethicone, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymere der Acrylsäure mit Dimethyl-diallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemvion), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der FR 2252840 A sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapok® A-15, Mirapok® AD-1, Mirapok® AZ-1 der Firma Miranol.
- 50 [0030] Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinyl-acetat/Butylmaleat/Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidpropyltrimethylammoniumchlorid/ Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmethacrylat/tert. Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxypropylmethacrylat-Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/

Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/ Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage. Weitere geeignete Polymere und Verdickungsmittel sind in Cosm.Toil. 108, 95 (1993) aufgeführt.

5 Siliconverbindungen

[0031] Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind
10 Simethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt. Eine detaillierte Übersicht über geeignete flüchtige Silicone findet sich zudem von Todd et al. in Cosm.Toil. 91, 27 (1976).

15 UV-Lichtschutzfilter und Antioxidantien

[0032] Unter UV-Lichtschutzfaktoren sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter) zu verstehen, die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 20 > 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidennorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher wie in der EP 0693471 B1 beschrieben;
- > 4-Aminobenzoessäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoessäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- 25 > Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxy-zimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene);
- > Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-iso-propylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- 30 > Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- > Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäure-2-ethylhexyl-ester;
- > Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon, wie in der EP 0818450 A1 beschrieben oder Dioctyl Butamido Triazone (Uvasorb® HEB);
- 35 > Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- > Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate, wie in der EP 0694521 B1 beschrieben.

[0033] Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 40 > 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
- > Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- > Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

45 [0034] Als typische UV-A-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert-Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol® 1789), 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)-propan-1,3-dion sowie Enaminverbindungen, wie beschrieben in der DE 19712033 A1 (BASF). Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden.
50 Besonders günstige Kombinationen bestehen aus den Derivate des Benzoylmethans, z.B. 4-tert-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol® 1789) und 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene) in Kombination mit Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester und/oder 4-Methoxyzimtsäurepropylester und/oder 4-Methoxyzimtsäureisoamylester. Vorteilhaft werden dergleichen Kombinationen mit wasserlöslichen Filtern wie z.B. 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze kombiniert.

55 [0035] Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metalloxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren

Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen und dekorative Kosmetik verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Dimethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet. Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P.Finkel in SÖFW-Journal 122, 543 (1996) sowie Parf.Kosm. 3, 11 (1999) zu entnehmen.

[0036] Neben den beiden vorgenannten Gruppen primärer Lichtschutzstoffe können auch sekundäre Lichtschutzmittel vom Typ der Antioxidantien eingesetzt werden, die die photochemische Reaktionskette unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Typische Beispiele hierfür sind Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imdazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D, L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Butioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Äpfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyropheenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Biogene Wirkstoffe

[0037] Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, (Desoxy)Ribonucleinsäure und deren Fragmentierungsprodukte, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen.

Deodorantien und keimhemmende Mittel

[0038] Kosmetische Deodorantien (Desodorantien) wirken Körpergerüchen entgegen, überdecken oder beseitigen sie. Körpergerüche entstehen durch die Einwirkung von Hautbakterien auf apokrinen Schweiß, wobei unangenehm riechende Abbauprodukte gebildet werden. Dementsprechend enthalten Deodorantien Wirkstoffe, die als keimhemmende Mittel, Enzyminhibitoren, Geruchsabsorber oder Geruchsüberdecker fungieren. Als keimhemmende Mittel sind grundsätzlich alle gegen grampositive Bakterien wirksamen Stoffe geeignet, wie z. B. 4-Hydroxybenzoesäure und ihre Salze und Ester, N-(4-Chlorphenyl)-N'-(3,4-dichlorphenyl)harnstoff, 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Triclosan), 4-Chlor-3,5-dimethyl-phenol, 2,2'-Methylen-bis(6-brom-4-chlorphenol), 3-Methyl-4-(1-methylethyl)-phenol, 2-Benzyl-4-chlorphenol, 3-(4-Chlorphenoxy)-1,2-propandiol, 3-Iod-2-propinylbutylcarbamate, Chlorhexidin, 3,4,4'-Trichlorcarbanilid (TTC), antibakterielle Riechstoffe, Thymol, Thymianöl, Eugenol, Nelkenöl, Menthol, Minzöl, Farnesol, Phenoxyethanol, Glycerinmonocaprinat, Glycerinmonocaprylat, Glycerinmonolaurat (GML), Diglycerinmonocaprinat (DMC), Salicylsäure-N-alkylamide wie z. B. Salicylsäure-n-octylamid oder Salicylsäure-n-decylamid.

[0039] Als Enzyminhibitoren sind beispielsweise Esteraseinhibitoren geeignet. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydogen® CAT). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Weitere Stoffe,

die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw. -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester, sowie Zinkglycinat.

[0040] Als Geruchsabsorber eignen sich Stoffe, die geruchsbildende Verbindungen aufnehmen und weitgehend festhalten können. Sie senken den Partialdruck der einzelnen Komponenten und verringern so auch ihre Ausbreitungsgeschwindigkeit. Wichtig ist, daß dabei Parfums unbeeinträchtigt bleiben müssen. Geruchsabsorber haben keine Wirksamkeit gegen Bakterien. Sie enthalten beispielsweise als Hauptbestandteil ein komplexes Zinksalz der Ricinolsäure oder spezielle, weitgehend geruchsneutrale Duftstoffe, die dem Fachmann als "Fixateure" bekannt sind, wie z. B. Extrakte von Labdanum bzw. Styrax oder bestimmte Abietinsäurederivate. Als Geruchsüberdecker fungieren Riechstoffe oder Parfümöle, die zusätzlich zu ihrer Funktion als Geruchsüberdecker den Deodorantien ihre jeweilige Duftnote verleihen. Als Parfümöle seien beispielsweise genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten, Stengeln und Blättern, Früchten, Fruchtschalen, Wurzeln, Hölzern, Kräutern und Gräsern, Nadeln und Zweigen sowie Harzen und Balsamen. Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Linalil und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z. B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labdanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lillal, Lyrall, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinöl, Orangenöl, Allylamilglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

[0041] Antitranspirantien (Antiperspirantien) reduzieren durch Beeinflussung der Aktivität der ekkrinen Schweißdrüsen die Schweißbildung, und wirken somit Achselnässe und Körpergeruch entgegen. Wässrige oder wasserfreie Formulierungen von Antitranspirantien enthalten typischerweise folgende Inhaltsstoffe:

- adstringierende Wirkstoffe,
- Ölkomponenten,
- nichtionische Emulgatoren,
- Coemulgatoren,
- Konsistenzgeber,
- Hilfsstoffe wie z. B. Verdicker oder Komplexmierungsmittel und/oder
- nichtwässrige Lösungsmittel wie z. B. Ethanol, Propylenglykol und/oder Glycerin.

[0042] Als adstringierende Antitranspirant-Wirkstoffe eignen sich vor allem Salze des Aluminiums, Zirkoniums oder des Zinks. Solche geeigneten antihydrotisch wirksamen Wirkstoffe sind z.B. Aluminiumchlorid, Aluminiumchlorhydrat, Aluminiumdichlorhydrat, Aluminiumsesquichlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Propylenglycol-1,2, Aluminiumhydroxyallantoinat, Aluminiumchloridtartrat, Aluminium-Zirkonium-Trichlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-tetrachlorhydrat, Aluminium-Zirkonium-pentachlorhydrat und deren Komplexverbindungen z. B. mit Aminosäuren wie Glycin. Daneben können in Antitranspirantien übliche öllösliche und wasserlösliche Hilfsmittel in geringeren Mengen enthalten sein. Solche öllöslichen Hilfsmittel können z.B. sein:

- entzündungshemmende, hautschützende oder wohlriechende ätherische Öle,
- synthetische hautschützende Wirkstoffe und/oder
- öllösliche Parfümöle.

[0043] Übliche wasserlösliche Zusätze sind z.B. Konservierungsmittel, wasserlösliche Duftstoffe, pH-Wert-Stellmittel, z.B. Puffergemische, wasserlösliche Verdickungsmittel, z.B. wasserlösliche natürliche oder synthetische Polymere

wie z.B. Xanthan-Gum, Hydroxyethylcellulose, Polyvinylpyrrolidon oder hochmolekulare Polyethylenoxide.

Filmbildner

- 5 **[0044]** Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen.

Antischuppenwirkstoffe

- 10 **[0045]** Als Antischuppenwirkstoffe kommen Pirocton Olamin (1-Hydroxy-4-methyl-6-(2,4,4-trimethylpentyl)-2-(1H)-pyridinonmonoethanolaminsalz), Baypival® (Climbazole), Ketoconazol®, (4-Acetyl-1-{4-[2-(2,4-dichlorphenyl) r-2-(1H-imidazol-1-ylmethyl)-1,3-dioxylan-c-4-ylmethoxyphenyl]piperazin, Ketoconazol, Elubiol, Selendisulfid, Schwefel kolloidal, Schwefelpolyethylenglykolsorbitanmonooleat, Schwefelirizinolpolyehtoxylat, Schwefel-teer Destillate, Salicylsäure (bzw. in Kombination mit Hexachlorophen), Undexylensäure Monoethanolamid Sulfosuccinat Na-Salz, Lamepon® UD (Protein-Undecylensäurekondensat), Zinkpyrithion, Aluminiumpyrithion und Magnesiumpyrithion / Dipyrithion-Magnesiumsulfat in Frage.
- 15

Quellmittel

- 20 **[0046]** Als Quellmittel für wäßrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carboxypolymeren (Goodrich) dienen. Weitere geeignete Polymere bzw. Quellmittel können der Übersicht von R. Lochhead in Cosm.Toil. 108, 95 (1993) entnommen werden.

Insekten-Repellentien

- 25 **[0047]** Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Ethyl Butylacetylaminopropionate in Frage

Selbstbräuner und Depigmentierungsmittel

- 30 **[0048]** Als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyacetone. Als Tyrosinhibitoren, die die Bildung von Melanin verhindern und Anwendung in Depigmentierungsmitteln finden, kommen beispielsweise Arbutin, Ferulasäure, Kojisäure, Cumarsäure und Ascorbinsäure (Vitamin C) in Frage.

Hydrotrope

- 35 **[0049]** Zur Verbesserung des Fließverhaltens können ferner Hydrotrope, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind
- 40

- Glycerin;
- Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol
- 45 sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton;
- technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- Metholverbindungen, wie insbesondere Trimethylethan, Trimethylpropan, Trimethylbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- 50 ➤ Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminozucker, wie beispielsweise Glucosamin;
- 55 ➤ Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

Konservierungsmittel

[0050] Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen.

Parfümöle

[0051] Als Parfümöle seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättern (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzern (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedern-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Rohstoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbonylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicylat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone, α -Isomethylionon und Methylcedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyril, Citronellol, Phenylethylalkohol, α -Hexylzimaldehyd, Geraniol, Benzylacetat, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β -Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evermyl, Iraldein gamma, Phenyllessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxyd, Romillat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Farbstoffe

[0052] Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoffkommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

[0053] Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann durch übliche Kalt- oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

Beispiele

[0054] **Beispiel 1 - Herstellung eines Extraktes von *Physalis minima*.** In einem Glasreaktor wurden 200 g zerkleinerte Blätter von *Physalis minima* in 2 l 70 Gew.-%igem wäßrigem Methanol dispergiert. Die Mischung wurde über einen Zeitraum von 1 h unter Rückfluß und ständiger Bewegung extrahiert, danach abgekühlt, über ein Filter mit einer Maschenweite von 0,45 μ m filtriert, der Methanol bei 30 °C unter vermindertem Druck abdestilliert und die verbleibende wäßrige Phase lyophilisiert. Die Ausbeute bezogen auf die Blätter betrug 15,8 Gew.-%.

[0055] **Beispiel 2 - Herstellung eines Extraktes von *Stachytarpheta jamaicensis*.** In einem Glasreaktor wurden 300 g zerkleinerte Blätter und Stengel von *Stachytarpheta jamaicensis* in 3 l 96 Gew.-%igem wäßrigem Ethanol dispergiert. Die Mischung wurde über einen Zeitraum von 1 h unter Rückfluß und ständiger Bewegung extrahiert, danach abgekühlt, und die grün gefärbte Lösung über ein Filter mit einer Maschenweite von 0,45 μ m filtriert. Der verbleibende Rückstand wurde ein zweites Mal unter den gleichen Bedingungen extrahiert. Die Filtrate wurden vereinigt, zur Entfärbung mit 1,5 Gew.-% Aktivkohle versetzt und abermals filtriert. Das resultierende noch leicht bräunlich gefärbte Filtrat wurde dann bei 40 °C unter vermindertem Druck von Ethanol befreit und die wäßrige Phase bis zu einem Aktivsubstanzgehalt von 50 Gew.-% eingedampft. Die Ausbeute betrug bezogen auf das Einsatzmaterial 7,6 Gew.-%.

[0056] Beispiele 3 bis 6. Die Bestimmung der G6PDH-Aktivität erfolgte nach dem von Garidelli de Quincenet in Annual Dermatol. Venereol. 107(12), 1163-1170 (1980) beschriebenen Mikroverfahren. Der DNA-Gehalt wurde nach der von Desaulniers in Toxic. In vitro 12(4), 409-422 (1998) beschriebenen Methode ermittelt. Die Inkubationszeit der Fibroblasten betrug jeweils 3 Tage. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengefaßt. Angegeben ist jeweils das Mittel von 5 Versuchen bei Dreifachbestimmung.

Tabelle 1

G6PDH-Aktivität und DNA - Angaben in %-rel gegenüber einem Blindwert			
Einsatzstoff	Konz. Gew.-%	G6PDH Aktivität %-rel.	DNA-Gehalt %-rel
Extrakt nach Beispiel 1	0,005	150	93
Extrakt nach Beispiel 2	0,01	150	87
Boldine index B3916 (Sigma)	0,005	200	97
Retinol	0,005	400	95
Retinolsäure	0,005	400	95

Tabelle 2

Kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%)										
Zusammensetzung (INCI)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Emulgade® SE Glyceryl Sterate (and) Ceteareth 12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	5,0	-	5,0	4,0	-	-	-	-	-	-
Eumulgin® B1 Ceteareth-12	-	-	-	1,0	-	1,0	-	-	-	-
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 Isostearate	-	-	-	-	-	-	4,0	-	4,0	-
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate	-	5,0	-	-	5,0	4,0	-	4,0	-	4,0
Monomuls® 90-O 18 Glyceryl Oleate	-	-	-	-	-	-	2,0	-	2,0	-
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Cocoate	-	3,0	-	-	-	-	-	2,0	-	2,0
Cetiol® OE Dicaprylyl Ether	-	3,0	-	-	3,0	3,0	5,0	6,0	5,0	6,0
Cetiol® PGL Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	-	-	3,0	-	-	9,0	9,0		
Cetiol® SN Cetearyl Isononanoate	3,0	-	3,0	-	-	-	-	-	5,0	3,0
Cetiol® V Decyl Oleate	3,0	-	3,0	-	3,0	-	-	-	5,0	6,0
Myritol® 318 Coco Caprylate Caprate	-	-	-	3,0	-	3,0	5,0	5,0	5,0	5,0
Bees Wax	-	-	-	-	-	-	7,0	5,0	7,0	5,0
Nutrilan® Elastin E20 Hydrolyzed Elastin	2,0	-	-	-	2,0	-	-	-	-	-
Nutrilan® I-50 Hydrolyzed Collagen	-	2,0	2,0	-	-	-	-	-	-	-
Gluadin® AGP Hydrolyzed Wheat Gluten	-	-	-	0,5	-	0,5	-	-	-	-
Gluadin® WK Sodium Cocoyl Hydrolyzed Wheat Protein	-	-	-	-	-	-	0,5	0,5	0,5	0,5
Extrakt nach Beispiel 1	1,0	-	1,0	-	1,0	-	1,0	-	1,0	-
Extrakt nach Beispiel 2	-	1,0	-	1,0	-	1,0	-	1,0	-	1,0
Hydagen® CMF Chitosan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Magnesium Sulfate Hepta Hydrate	-	-	-	-	-	-	1,0	1,0	1,0	1,0

Tabelle 2 (fortgesetzt)

Kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%)										
Zusammensetzung (INCI)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Glycerin (86 Gew.-%ig)	3,0		3,0	5,0	3,0	5,0	5,0	3,0	5,0	3,0
(1,2) Softcreme, (3-6) Feuchtigkeitsemulsion, (7-10) Nachtcreme										

Patentansprüche

- Verwendung von Naturstoffen ausgewählt aus der Gruppe, die gebildet wird von Extrakten von Pflanzen aus der Familie der Solanaceae sowie der Geni Physalis, Stachytarpheta sowie Peumus zur Herstellung von kosmetischen Zubereitungen.
- Verwendung von Naturstoffen ausgewählt aus der Gruppe, die gebildet wird von Extrakten von Pflanzen aus der Familie der Solanaceae, von Pflanzen des Geni Physalis, Stachytarpheta sowie Peumus als Wirkstoffe zur Herstellung eines Mittels zur Steigerung der G6PDH-Aktivität im Stoffwechsel.
- Verwendung von Naturstoffen ausgewählt aus der Gruppe, die gebildet wird von (Phyto) Östrogenen, Östradiolen, Isoflavonen, Retinolsäure und Retinolderivaten als Wirkstoffe zur Herstellung eines Mittels zur Steigerung der G6PDH-Aktivität im Stoffwechsel.
- Verwendung nach den Ansprüchen 1 und/oder 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** man Extrakte von Physalis minima, Stachytarpheta jamaicensis und/oder Peumus boldo einsetzt.
- Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1, 2 und 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** man Extrakte einsetzt, die aktive Wirkstoffe enthalten, die ausgewählt sind aus der Gruppe, die gebildet wird von Physalin A, Physalin B, Physalin C, Physalin D, 5 β ,6 β -Epoxyphysalin, Dihydroxyphysalin B, Whitaphysalin A, Whitaphysalin B, Whitaphysalin C, Quercitin-3-O-galactosid, Tarphetalin, Chlorogensäure, Kaffeesäure, Aminobuttersäure, Luteolin, Scutellarein, Hispidulin, 6-Hydroxyluteolin-7-glucuronid, Luteolin-7-glucuronid, Apigenin-7-glucuronin, Tannin, Friedelin, Urosolsäure, Stigmasterol, Boldine und aporphinen Alkaloiden.
- Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** man die Naturstoffe und/oder die Extrakte in Mengen von 0,001 bis 5 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - einsetzt.
- Verwendung nach Anspruch 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** der Wirkstoffgehalt in den Extrakten 5 bis 100 Gew.-% beträgt.
- Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet, dass** man die Naturstoffe als wäßrige und/oder in organischen Solventien gelöste Zubereitungen oder sprüh- bzw. gefriergetrocknete, wasserfreie Feststoffe einsetzt.
- Verfahren zur Bestimmung der Wirksamkeit eines Mittels gegen Hautalterung, bei dem man den Einfluß des Wirkstoffes auf die Aktivität von Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase in Fibroblasten bestimmt.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER TEILRECHERCHENBERICHT

der nach Regel 45 des Europäischen Patent-
übereinkommens für das weitere Verfahren als
europäischer Recherchenbericht gilt

Nummer der Anmeldung

EP 00 44 0107

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	EP 0 919 218 A (SHISEIDO CO LTD) 2. Juni 1999 (1999-06-02) * Anspruch 1 *	1	A61K7/48 A61K35/78
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1996, no. 07, 31. Juli 1996 (1996-07-31) & JP 08 067616 A (NANBA TSUNEO;MIKIMOTO PHARMACEUT CO LTD), 12. März 1996 (1996-03-12) * Zusammenfassung *	1	
X	FR 2 784 027 A (SEROBIOLOGIQUES LAB SA) 7. April 2000 (2000-04-07) * Seite 1, Zeile 1 - Zeile 10; Anspruch 1 *	1,2	
X	WO 99 08654 A (JOHNSON & JOHNSON CONSUMER) 25. Februar 1999 (1999-02-25) * Ansprüche 1,2 *	3	
X	WO 98 56373 A (GORBACH SHERWOOD L) 17. Dezember 1998 (1998-12-17) * Anspruch 1 *	3	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
			A61K
-/--			
UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE			
<p>Die Recherchenabteilung ist der Auffassung, daß ein oder mehrere Ansprüche, den Vorschriften des EPU in einem solchen Umfang nicht entspricht bzw. entsprechen, daß sinnvolle Ermittlungen über den Stand der Technik für diese Ansprüche nicht, bzw. nur teilweise, möglich sind.</p> <p>Vollständig recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Unvollständig recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Nicht recherchierte Patentansprüche:</p> <p>Grund für die Beschränkung der Recherche:</p> <p>Siehe Ergänzungsblatt C</p>			
Recherchenort		Prüfer	
DEN HAAG		Voyiazoglou, D	
Recherchezeit		Abschlußdatum der Recherche	
13. Juli 2001			
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN			
<p>X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet</p> <p>Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie</p> <p>A : technologischer Hintergrund</p> <p>O : nichttechnische Offenbarung</p> <p>P : Zwischenliteratur</p>		<p>T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze</p> <p>E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>D : in der Anmeldung angeführtes Dokument</p> <p>L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument</p> <p>& : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument</p>	

EPO FORM 1 (03.03.92) (P4C08)



Europäisches
Patentamt

UNVOLLSTÄNDIGE RECHERCHE
ERGÄNZUNGSBLATT C

Nummer der Anmeldung
EP 00 44 0107

Vollständig recherchierte Ansprüche:

1

Unvollständig recherchierte Ansprüche:

2-8

Grund für die Beschränkung der Recherche:

Der geltende Patentanspruch 5 bezieht sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Extrakten, von denen sich nur ein kleiner Anteil im Sinne von Art. 84 EPÜ auf die Beschreibung stützen und/oder als im Sinne von Art. 83 EPÜ in der Patentanmeldung offenbart gelten kann. Im vorliegenden Fall fehlt den Patentansprüchen die entsprechende Stütze und fehlt der Patentanmeldung die nötige Offenbarung in einem solchen Maße, daß eine sinnvolle Recherche über den gesamten erstrebten Schutzbereich unmöglich erscheint. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Teile wie in der Beschreibung auf Seite 3, Zeile 1 - Zeile 34 angegeben sind.

Die geltenden Patentansprüche 2,3 sind auf eine Verwendung die mittels folgender Parameter definiert wird, zu beziehen: P1: G6PDH-Aktivität. Die Verwendung dieser Parameter muss im gegebenen Zusammenhang als Mangel an Klarheit im Sinne von Art. 84 EPÜ erscheinen. Es ist unmöglich, die vom Anmelder gewählten Parameter mit dem zu vergleichen, was der Stand der Technik hierzu offenbart. Der Mangel an Klarheit ist dergestalt, daß er eine sinnvolle vollständige Recherche unmöglich macht. Daher wurde die Recherche auf die Teile mit Bezug auf Hautalterung beschränkt, wie sie in der Beschreibung auf Seite 1, Zeile 15 - Seite 2, Zeile 15 erwähnt ist.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 00 44 0107

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	
X	T. MALINI ET AL : "Comparative study of the effectes of b-sisosterol, estradiol and progesterone on selected biochemical parameters of the uterus of ovariectomised rats" JOURNAL OF ETHNOPHARMACOLOGY, Bd. 36, 1992, Seiten 51-55, XP000986752 * Zusammenfassung *	3	
X	RINGLER M B ET AL: "Effect of estrogen on synthesis of glucose-6-phosphate dehydrogenase in R3230AC mammary tumors and uteri" BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA,AMSTERDAM,NL, Bd. 41, Nr. 1, 1975, Seiten 50-62, XP000981208 ISSN: 0006-3002 * Zusammenfassung *	3	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
X	A. D. PEARSE ET AL : "The effects of an aromatic retinoid (etretinate) on epidermal cell production and metabolism in normal and ichthyotic patients" BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY., Bd. 114, Nr. 3, 1986, Seiten 285-294, XP000982917 XX, XX ISSN: 0007-0963 * Seite 285 *	3	
X	US 5 700 483 A (QUIGLEY JR JOHN W ET AL) 23. Dezember 1997 (1997-12-23) * Anspruch 1 *	3	

	-/--		



Europäisches
Patentamt

Nummer der Anmeldung

EP 00 44 0107

GEBÜHRENPFLICHTIGE PATENTANSPRÜCHE

Die vorliegende europäische Patentanmeldung enthielt bei Ihrer Einreichung mehr als zehn Patentansprüche.

- ☐ Nur ein Teil der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn sowie für jene Patentansprüche erstellt, für die Anspruchsgebühren entrichtet wurden, nämlich Patentansprüche:
- ☐ Keine der Anspruchsgebühren wurde innerhalb der vorgeschriebenen Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die ersten zehn Patentansprüche erstellt.

MANGELNDE EINHEITLICHKEIT DER ERFINDUNG

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

Siehe Ergänzungsblatt B

- ☒ Alle weiteren Recherchegebühren wurden innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.
- ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Recherchenabteilung nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
- ☐ Nur ein Teil der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf Erfindungen beziehen, für die Recherchegebühren entrichtet worden sind, nämlich Patentansprüche:
- ☐ Keine der weiteren Recherchegebühren wurde innerhalb der gesetzten Frist entrichtet. Der vorliegende europäische Recherchenbericht wurde für die Teile der Anmeldung erstellt, die sich auf die zuerst in den Patentansprüchen erwähnte Erfindung beziehen, nämlich Patentansprüche:



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 00 44 0107

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	
X	WANG-NI TIAN ET AL : "Importance of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in cell death" AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. CELL PHYSIOLOGY., Bd. 276, Nr. 5, Mai 1999 (1999-05), Seiten c1121-c1131, XP002164209 AMERICAN PHYSIOLOGICAL SOCIETY., US ISSN: 0363-6143 * Seite C1129, letzter Absatz *	9	
Y	YASUKO SHINDO ET AL : "Low glyucose-6-phosphate dehydrogenase activity in cultured skin fibroblasts from Werner's syndrome" THE JOURNAL OF DERMATOLOGY, Bd. 13, 1986, Seiten 296-398, XP000980551 * Seite 396, linke Spalte *	9	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
Y	HUNIAKI ADACHI ET AL : "Activity of glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase in hair follicles with male-pattern alopecia" BIOSCIENCE, BIOTECHNOLOGY, BIOCHEMISTRY , Bd. 63, Nr. 12, 1999, Seiten 2219-2221, XP000979532 * Seite 2220, rechte Spalte *	9	
A	FR 2 760 363 A (EXSYMOL SA) 11. September 1998 (1998-09-11) * Anspruch 2 *	1	
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1999, no. 08, 30. Juni 1999 (1999-06-30) & JP 11 060467 A (TAKASAGO INTERNATL CORP), 2. März 1999 (1999-03-02) * Zusammenfassung *	1	

	-/--		

EPO FORM 1603 03.82 (prod.12)



Europäisches
Patentamt

**MANGELNDE EINHEITLICHKEIT
DER ERFINDUNG
ERGÄNZUNGSBLATT B**

Nummer der Anmeldung
EP 00 44 0107

Nach Auffassung der Recherchenabteilung entspricht die vorliegende europäische Patentanmeldung nicht den Anforderungen an die Einheitlichkeit der Erfindung und enthält mehrere Erfindungen oder Gruppen von Erfindungen, nämlich:

1. Ansprüche: 1-2,4-5 und teilweise 6-8

Verwendung von Naturstoffen zur Herstellung von kosmetischen Zubereitungen

2. Ansprüche: 3 und teilweise 6-8

Verwendung von Naturstoffen zur Steigerung der G6PDH-Aktivität im Stoffwechsel

3. Anspruch : 9

Verfahren zur Bestimmung der Wirksamkeit eines Mittel gegen Hautalterung



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER
TEILRECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 00 44 0107

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	
A	SCHWARTZ A G ET AL: "Dehydroepiandrosterone: and anti-cancer and possible antiaging substance" MODERN AGING RESEARCH, XX, ALAN R. LISS, Bd. 3A, 1983, Seiten 267-278, XP002050308 ISSN: 0275-360X * Seite 273, letzter Absatz - Seite 275, Zeile 10 *	3,9	
A	R. HOLLIDAY ET AL: "Genetic effects on the longevity of cultured human fibroblasts" GERONTOLOGY, Bd. 29, 1983, Seiten 89-96, XP000992138 * Seite 89 *	9	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)

EPO FORM 1503 03.82 (P4/C12)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 00 44 0107

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentedokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

13-07-2001

Im Recherchenbericht angeführtes Patentedokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0919218 A	02-06-1999	CN 1220595 A CN 1220595 T JP 10316530 A WO 9841183 A	23-06-1999 23-06-1999 02-12-1998 24-09-1998
JP 08067616 A	12-03-1996	KEINE	
FR 2784027 A	07-04-2000	AU 6331499 A WO 0019973 A	26-04-2000 13-04-2000
WO 9908654 A	25-02-1999	AU 8911198 A CN 1276714 T EP 1006996 A US 2001000469 A	08-03-1999 13-12-2000 14-06-2000 26-04-2001
WO 9856373 A	17-12-1998	US 6060070 A AU 7694298 A EP 0998262 A	09-05-2000 30-12-1998 10-05-2000
US 5700483 A	23-12-1997	US 5650171 A AT 174505 T AU 679678 B AU 3978493 A CA 2134677 A,C DE 69322656 D DE 69322656 T DK 670714 T EP 0670714 A ES 2127818 T GR 3029685 T JP 7506109 T NZ 251858 A WO 9321904 A	22-07-1997 15-01-1999 10-07-1997 29-11-1993 11-11-1993 28-01-1999 20-05-1999 23-08-1999 13-09-1995 01-05-1999 30-06-1999 06-07-1995 28-05-1996 11-11-1993
FR 2760363 A	11-09-1998	KEINE	
JP 11060467 A	02-03-1999	KEINE	

EPO FORM P0481

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82